

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**FERNANDA DOS SANTOS LACERDA**  
**LAURA PIMENTEL ROCHA CORRÊA**

**EFEITOS DE HORMÔNIOS ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES**  
**COMBINADOS NA CICATRIZAÇÃO ÓSSEA: ESTUDO**  
**TOMOGRÁFICO E MORFOMÉTRICO**

**VOLTA REDONDA**

**2018**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA**  
**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**EFEITOS DE HORMÔNIOS ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES  
COMBINADOS NA CICATRIZAÇÃO ÓSSEA: ESTUDO  
TOMOGRÁFICO E MORFOMÉTRICO**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia do UniFOA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Alunos: Fernanda dos Santos Lacerda

Laura Pimentel Rocha Corrêa

Orientadora: Luciana Machado dos Santos

Coorientador: Rodrigo Xavier de Freitas

VOLTA REDONDA

2018

## FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

L131e Lacerda, Fernanda dos Santos

Efeitos de hormônios androgênicos anabolizantes combinados na cicatrização óssea: estudo tomográfico e morfométrico. / Fernanda dos Santos Lacerda; Laura Pimentel Rocha Corrêa. – Volta Redonda: UniFOA, 2018.

43 p. Il.

Orientador(a): Luciana Machado dos Santos



## FOLHA DE APROVAÇÃO



Trabalho de Conclusão do Curso intitulado: “Efeitos de Hormônios Androgênicos Anabolizantes Combinados na Cicatrização Óssea: Estudo Tomográfico e Morfométrico”

Elaborado por: Fernanda dos Santos Lacerda e Laura Pimentel Rocha Corrêa

E apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia.

Aprovada em 05 de Outubro de 2018.

Banca Avaliadora:

.....  
Prof.<sup>a</sup> Doutora Luciana Machado dos Santos

.....  
Prof. Mestre Rodrigo Xavier de Freitas

.....  
Prof. <sup>a</sup> Doutora Rosiléia Hartung Habibe

## DEDICATÓRIA

“Deleita-te também no Senhor, e ele te concederá o que deseja o teu coração. Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele, e ele tudo fará.” (Salmos 37:4-5). Nesta etapa vitoriosa da minha vida, em que a emoção dos momentos se confunde com a grandeza de missão cumprida, contei com pessoas que acreditaram no meu potencial e me fizeram acreditar que era possível. Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pela vida e saúde que me concedeu. Aos meus pais Antonia e João pela confiança depositada em mim. A minha avó e meu irmão pela motivação diária de nunca desistir. Aos mestres pelos ensinamentos eternizados. A minha dupla e amiga Laura, desejo uma carreira de muito sucesso. Vocês fazem parte dessa conquista. Nós conseguimos!

***Fernanda dos Santos Lacerda***

“Bendiga ao Senhor a minha alma! Não esqueça nenhuma de suas bênçãos!” (Salmos 103.2). Dedico este trabalho a Deus, autor da minha vida e meu maior apoio nos momentos difíceis. A minha mãe Rúbia, minha maior inspiração e motivação diária. Aos meus avós Paulo Márcio, Beth e Vânia, tudo o que abdicaram para que eu chegasse aqui hoje não foi em vão. Aos meus mestres, que contribuíram para minha formação. A minha dupla e amiga Fernanda por estar ao meu lado em todos os momentos. Sem vocês nada disso seria possível.

***Laura Pimentel Rocha Corrêa***

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos primeiramente à Deus, que em sua infinita sabedoria colocou força em nossos corações para vencer essa etapa de nossas vidas. A fé no Senhor, sem dúvidas, nos ajudou a lutar até o fim.

À nossa orientadora Prof<sup>a</sup>. Luciana Machado dos Santos, pela orientação, dedicação, paciência, otimismo, e principalmente por toda a amizade durante processo;

Ao nosso Coorientador Prof. Rodrigo Xavier de Freitas, pelo suporte na realização do procedimento cirúrgico e por todo o incentivo para a realização desse trabalho;

Ao Prof. Rodrigo Cesar Carvalho Freitas, por todo conhecimento que nos foi passado;

À Prof<sup>a</sup>. Danúsia da Silva Vilela pela disponibilidade e ajuda que nos foi dada na análise tomográfica;

Ao Prof. Fábio Amaral de Araújo pela cooperação com a medicação veterinária;

À Prof<sup>a</sup>. e coordenadora do curso de Odontologia, Rosiléia Hartung Habibe, pelo apoio e estímulo que de alguma forma contribuiu para a execução da pesquisa;

À Universidade Fundação Oswaldo Aranha, seu corpo docente, direção e administração que proporcionaram um ambiente criativo e amigável para nossa formação acadêmica e por cada oportunidade gerada. Somos gratas a cada membro do corpo docente, à direção e a administração desta instituição de ensino.

À Prof<sup>a</sup>. Roberta Mansur pelo paciente trabalho de preparação para elaboração e revisão da redação do projeto de pesquisa;

Ao Prof. Dimitri Ramos Alves, Coordenador do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-UniFOA), pelo direcionamento e conhecimento transmitido sobre o uso de animais.

À Prof<sup>a</sup>. Vera Cristina Marczuk por disponibilizar o biotério e aos técnicos Florisval Ignácio Teixeira e Maurício Teodoro por toda ajuda e disponibilidade.

Ao Prof. André Barbosa Vargas, responsável técnico pelo Centro de Ciências da Saúde (CCS) do UniFOA e Rosimeire Ribeiro Soares, pela solicitude;

Ao técnico responsável pelo Laboratório Central de Química, Centro Integrado de Tecnologia (CIT) do UniFOA, Charles Cleiton Aparecido Moreira, pelo auxílio na aquisição de algumas substâncias químicas utilizadas; e ao Genessi Ferreira de Souza, Centro Integrado de Tecnologia (CIT), por disponibilizar o laboratório para o preparo das substâncias para aplicação do experimento.

À Ana Carolina da Silva Gioseffi, da Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação da UniFOA, pelo auxílio com o parecer do CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais);

Aos queridos amigos Robson Silva dos Santos, pela ajuda com a logística de transporte e manuseio das cobaias e a Cristhall Laleska Vieira, pela ajuda durante a cirurgia de calibração;

Aos nossos amigos que nos apoiaram nos momentos difíceis, familiares ausentes, que estarão eternamente em nossos corações, e aos presentes, que diretamente ou indiretamente fizeram parte da nossa formação e nos impulsionaram para o melhor, o nosso muito obrigado.

## EPÍGRAFE

"Não importa o que aconteça, continue a nadar."  
WALTERS, GRAHAM; PROCURANDO NEMO, 2003.

## RESUMO

O aumento das atividades mentais e estéticas, assim como a busca pelo excelente desempenho no esporte de alto rendimento têm apresentado constante crescimento no Brasil e no mundo. Com esse objetivo, atletas e treinadores, amadores e profissionais, estão sendo levados a buscar o uso de substâncias químicas, muitas vezes, fabricadas por laboratórios sem verificação de qualidade, como os esteroides androgênicos anabólicos (EAA). Essa prática, usualmente, não acompanha prescrição médica, tendo como consequência efeitos colaterais indesejados. Neste estudo, para realização dos experimentos, foram utilizados 24 ratos, machos, heterogêneos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*) com idade entre 90 e 120 dias, com peso variando entre 250 e 300 gramas. Os animais foram divididos em dois grupos, associado e não associado ao uso de esteroides anabólicos. Após 6 semanas de aplicações, 10 animais (N=5) foram sedados e anestesiados para a realização da cirurgia, onde foi promovida a formação de um alvéolo vazio na calota craniana. Tomografia computadorizada foi utilizada para avaliação da densidade óssea neoformada; e morfometria, para avaliação do crescimento mandibular. As imagens de TC do grupo placebo sugeriram um processo de reparação óssea na fase inicial de formação tecidual, com densidade mínima. Já o grupo experimental, sob efeito do anabolizante, proporcionou imagens sugestivas de reparação óssea em fase ligeiramente avançada, com aspectos da fase de remodelação óssea da reparação tecidual. Os resultados na análise morfométrica mandibular demonstraram valores aumentados para a espessura, com diferença estatística significativa ( $p < 0,5$ ). Considerando que o uso de EAA com finalidade dopante permanece prevalente e crescente apesar da legislação, cirurgiões-dentistas devem estar familiarizados com os efeitos adversos destes derivados sintéticos de testosterona nos tecidos envolvidos na cicatrização pós-cirúrgica.

Palavras chave: Anabolizantes, cicatrização óssea, odontologia do esporte.

## ABSTRACT

The increase in mental activities and aesthetics, as well as the search for excellent performance in high-performance sports, has shown constant growth in Brazil and in the world. To that end, athletes and coaches, amateurs and professionals, are being led to seek the use of chemical substances, often manufactured by laboratories without quality check, such as anabolic androgenic steroids (AAS). This practice, usually, does not follow a medical prescription, resulting in unwanted side effects. In the present study, 24 male Wistar rats (*Rattus norvegicus*), aged between 90 and 120 days, weighing between 250 and 300 grams, were used. The animals were divided into two groups, associated and not associated with the use of anabolic steroids. After 6 weeks of application, 10 animals (N = 5) were sedated and anesthetized for surgery, where the formation of an empty alveolus was promoted in the skull cap. Computed tomography was used to evaluate the neoformed bone density; and morphometry was used for evaluation of mandibular growth. The CT images of the placebo group suggested a bone repair process in the initial phase of tissue formation with minimal density. The experimental group, under anabolic effect, provided images suggestive of bone repair in a slightly advanced phase, with aspects of the bone remodeling phase of the tissue repair. The results in the mandibular morphometric analysis showed increased values for the thickness, with significant statistical difference ( $p < 0.5$ ). Considering that the use of dopant EAA remains prevalent and increasing despite legislation, dental surgeons should be familiar with the adverse effects of these synthetic testosterone derivatives on tissues involved in post-surgical healing.

Key words: Anabolics, bone healing, sports dentistry.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Aplicação medicamentosa via IM no músculo quadríceps dos animais, com o auxílio de agulha de insulina 8x0,30mm.....	17
Figura 2A – Broca cirúrgica trefina usada na cirurgia.....	19
Figura 2B – Alvéolo delimitado na calota craniana.....	19
Figura 3A – Posicionamento do rato Wistar na superfície plana.....	20
Figura 3B – Rato Wistar no momento da tomografia Cone Beam.....	20
Figura 4A – Mandíbula do ratos Wistar dessecada.....	21
Figura 4B – Medição da espessura da mandíbula com paquímetro digital.....	21
Figura 5A – Reconstrução volumétrica tridimensional (3D) – modo superfície do grupo controle negativo.....	22
Figura 5B – Reconstrução (corte sagital) do grupo controle negativo.....	22
Figura 6A – Reconstrução volumétrica tridimensional (3D) – modo superfície do grupo placebo.....	23
Figura 6B – Reconstrução (corte sagital) do grupo placebo.....	23
Figura 7A – Reconstrução volumétrica tridimensional (3D) – modo superfície do grupo experimental.....	23
Figura 7B – Reconstrução (corte sagital) do grupo experimental.....	23
Figura 8 – Resultados da análise morfométrica. Letras diferentes – diferença estatística significativa, teste post-hoc de Tukey ( $p < 0,5$ ). .....	24
Figura 9 – Etapas da cicatrização após a exodontia.....	38

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
COI	Comitê Olímpico Internacional
DTM	Disfunções Temporomandibulares
EAA	Esteroides Androgênicos Anabólicos
IM	Injeção Intramuscular
IP	Intraperitoneal
rhGH	Hormônio de Crescimento Humano Recombinante
TE	Enantato de Testosterona
UniFOA	Centro Universitário de Volta Redonda
WADA	World Anti-Doping Agency

## LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A – Composição da medicação comercial usada.....	35
APÊNDICE B – Padrão de formação óssea, de acordo com Lindhe, Karring e Lang (2005).....	37

## LISTA DE ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado para o Projeto de Extensão Odontologia do Esporte.....	39
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA).....	40
ANEXO C – Normas de publicação – Cadernos UniFOA .....	41

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>16</b>
2.1 Delineamento experimental.....	16
2.2 Preparo das cobaias .....	16
2.3 Protocolo medicamentoso .....	16
2.4 Análise por imagem do reparo ósseo pós-cirúrgico.....	17
2.4.1 Procedimento cirúrgico .....	17
2.4.2 Análise por tomografia cone beam.....	19
2.5 Análise morfométrica do crescimento mandibular .....	20
2.5.1 Eutanásia e preparo da amostra .....	20
2.5.2 Análise morfométrica com paquímetro digital .....	21
2.6 Análise estatísticas .....	21
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>22</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>25</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A busca pelo excelente desempenho no esporte de alto rendimento, aumento das atividades mentais e estética vem ganhando espaço na mídia do Brasil e do mundo, e por esse motivo alguns jovens, atletas e treinadores estão sendo levados a buscar o uso de substâncias químicas que por muitas vezes são fabricadas por laboratórios sem verificação de qualidade, como os esteroides androgênicos anabólicos (EAA). Essa prática, em sua maioria, não apresenta prescrição médica, tendo como consequência efeitos colaterais. Estudos sobre a incidência e prevalência do uso ilícito de EAA no Brasil encontram-se escassos, mas afirma-se que a faixa etária de maior uso desses esteroides é de 18 a 34 anos de idade e, em geral, do sexo masculino (RIBEIRO, 2001, MACHADO; RIBEIRO, 2004, ALMEIDA; OLIVEIRA; YONAMINE, 2014).

Frequentemente, a mídia reporta escândalos envolvendo o uso de anabolizantes por esportistas, preocupando as autoridades e os profissionais de saúde pelo mundo. Além desta preocupação com atletas, jovens impacientes pelo rápido resultado de um corpo atlético, recorrem ao uso dessas drogas sem prescrição ou orientação médica (CARMO et al., 2011).

A testosterona no homem é produzida principalmente nos testículos e também nas glândulas adrenais, agindo em muitas partes do corpo. A produção normal no homem adulto é de cerca de 4 a 9 miligramas por dia, podendo ser aumentada se houverem estímulos físicos pesados, enquanto a produção nas mulheres é de somente 0,5 miligramas por dia, explicando assim a dificuldade de se obter massa muscular (MACHADO; RIBEIRO, 2004).

Os EAA são substâncias sintéticas derivadas da testosterona que aumentam a síntese de proteínas e o crescimento celular com pouco efeito androgênico. Quando em conjunto com um treinamento físico, interfere no aumento de massa e força muscular além da recuperação após atividade física, propriedades almejadas por atletas. No entanto, a utilização dos EAA por atletas é considerada doping de acordo com o código publicado pela WADA (*World Anti-Doping Agency*), agência que normatiza protocolos a serem seguidos pelas principais competições e

confederações internacionais de esporte (MACHADO; RIBEIRO, 2004, CARMO et al., 2011, ALMEIDA; OLIVEIRA; YONAMINE, 2014). Foram descobertas implicações desde 1950 e tiveram uso aumentado desde 1970. Dentre os efeitos androgênicos nos homens, ressalta-se o desenvolvimento de características sexuais e nos efeitos anabólicos é apresentada a síntese de proteínas, crescimento muscular e estimulação do crescimento esquelético em jovens. O modo abusivo do EAA é observado tanto no esporte profissional quanto no amador (ALMEIDA; OLIVEIRA; YONAMINE, 2014).

Estudos in vivo do uso de fármacos são comumente realizados em animais, incluindo cobaias murinas. No estudo de Carmo et al. (2011), a combinação de esteroides anabolizantes e treinamento físico intenso não produziu aumento significativo na massa muscular quando comparado com animais submetidos somente a treinamento físico. Outros estudos também realizaram experimentos com ratos da linhagem Wistar (CAMARGO-FILHO et al., 2006, PINHEIRO-FILHO; KIETZER, 2012, MELO et al., 2013, KLASSMANN et al., 2013, STEFFENS et al., 2014, SENA et al., 2015).

Já constam na literatura científica alguns dados sobre as consequências do uso de EAA na cavidade bucal. Autores já relataram níveis significativos de hipertrofia gengival (SOOLARI; SOOLARI; SHUMAKER, 2011), perda óssea intensificada em inflamação periodontal programada (STEFFENS et al., 2014), e maior prevalência de periodontite severa em fisiculturistas usuários dessas substâncias (BRUSCA et al., 2013). Barros et al. (2008), observou o desenvolvimento de disfunções temporomandibulares (DTM). No entanto, ainda é escasso o número de trabalhos sobre o assunto.

Neste estudo observou-se a influencia do uso contínuo de um anabolizante comercial na formação óssea cicatricial em ratos Wistar. O objetivo do trabalho foi avaliar a cicatrização óssea pós-simulação de alvéolo utilizando a tomografia computadorizada cone beam e crescimento mandibular através de análise morfométrica.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Todos os procedimentos adotados foram submetidos ao Comitê de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário de Volta Redonda (CEUA) – UniFOA, com o parecer de nº. 0021/17, publicado em 06/12/2017 (Anexo B).

### **2.1 Delineamento experimental**

Este estudo foi delineado com dois grupos completos, randomizados, com 12 réplicas. Os fatores sob estudo são: *substrato ósseo* (murino) e *formação óssea em dois níveis (T0 e T1)*. As variáveis-resposta são: *aumento morfométrico* e *morfologia alveolar sob a perspectiva da tomografia computadorizada*.

### **2.2 Preparo das cobaias**

Para a realização dos experimentos foram utilizados 24 ratos, machos, heterogêneos, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), com idade entre 90 e 120 dias, com peso variando entre 250 a 300 gramas, mantidos em gaiolas plásticas coletivas com no máximo quatro animais, sendo todos eles criados no biotério da Universidade Fundação Oswaldo Aranha. Os animais foram alimentados com ração padrão (Ração para ratos e camundongos – marca Presence) e água de torneira fornecida à vontade.

### **2.3 Protocolo medicamentoso**

Os animais foram divididos em dois grupos, onde o primeiro recebeu 5mg/kg do anabolizante androgênico (Durateston® - Schering-Plough) e o segundo recebeu 5mg/kg de óleo mineral (Nujol – Mantecorp), através de injeção intramuscular (IM), aplicada duas vezes por semana (Segundas e Quintas-feiras às 12 horas). Para a administração do EAA ou do placebo, os animais foram imobilizados por um

pesquisador enquanto o outro segurou gentilmente a pata, fez a assepsia e aplicou a injeção no músculo quadríceps dos animais, utilizando uma seringa descartável para insulina com agulha 8x0,30mm (Figura 1). A dose de 5mg/kg foi relatada com equivalentes doses geralmente utilizadas por atletas, 600mg por semana ou aproximadamente 8mg/kg/semana em academias (CAMARGO-FILHO et al., 2006).



Figura 1: Aplicação medicamentosa via IM no músculo quadríceps dos animais, com o auxílio de agulha de insulina 8x0,30mm.

## **2.4 Análise por imagem do reparo ósseo pós-cirúrgico**

Após seis semanas de aplicações, 10 animais (N=5) foram sedados e anestesiados para a realização de uma cirurgia, onde foi promovida a formação de um alvéolo vazio na calota craniana.

### **2.4.1 Procedimento cirúrgico**

Foi realizada tricotomia da região frontoparietal da cabeça com auxílio de lâmina de barbear e assepsia com álcool iodado (Rioquímica – São José do Rio Preto – SP, Brasil). Com o bisturi nº15 (Solidor - Osasco – SP, Brasil), montada em cabo de bisturi, fez-se uma incisão no tecido que reveste a calota craniana e com auxílio de um destaca perióstio foram levantados os retalhos, expondo a cortical

óssea local. Com uma broca trefina de 3,75mm de diâmetro interno (Neodent - Curitiba - PR, Brasil) montada em contra-ângulo com redução de 20:1, acoplado a motor de implante (Neodent – Curitiba – PR, Brasil) e programado para 800rpm (Figura 2A), com irrigação abundante de solução fisiológica foi realizada perfuração de 8mm de diâmetro entre as suturas do osso occipital e frontal com os ossos parietais, transpassando a espessura da díploe. O disco ósseo foi removido por uma espátula 7 com movimentos de alavanca abaixo da linha de corte. Não houve lesão da dura-máter durante o procedimento (Figura 2B). O anestésico utilizado foi à combinação de Quetamina/Xilazina, sendo 90mg/kg do primeiro e 10mg/kg do segundo via intraperitoneal (IP). O sedativo utilizado foi o Midazolam na dose de 5mg/kg IP. Também foi utilizada Dipirona 50mg/kg IP para manutenção da analgesia pós-operatória durante o dia (08h, 13h e 17h) com monitoramento da recuperação, e uso de Tramadol 0,5 mg/ml na água de beber para períodos noturnos (administrado às 17h) durante dois dias, de acordo com a tabela fornecida pelo comitê de ética do uso de animais (CREAL, 2016; CEUA, 2017).

Foram monitorados os sinais de dor e desconforto dos ratos para retomada do analgésico caso necessário, como qualquer tipo de mudança na aparência física (ferimentos, postura, textura do pelo, pelo sujo na urina ou fezes), mudança no peso corporal, nos padrões fisiológicos (frequência respiratória, cardíaca, temperatura corporal), nas respostas a estímulos (agressividade, excitabilidade), inatividade, automutilação, comportamento compulsivo, movimentos repetitivos ou estereotipados, redução no consumo de alimento e água, além dos sinais de dor aguda (vocalização), aparência normal, alteração na postura e no modo de andar e também isolamento.

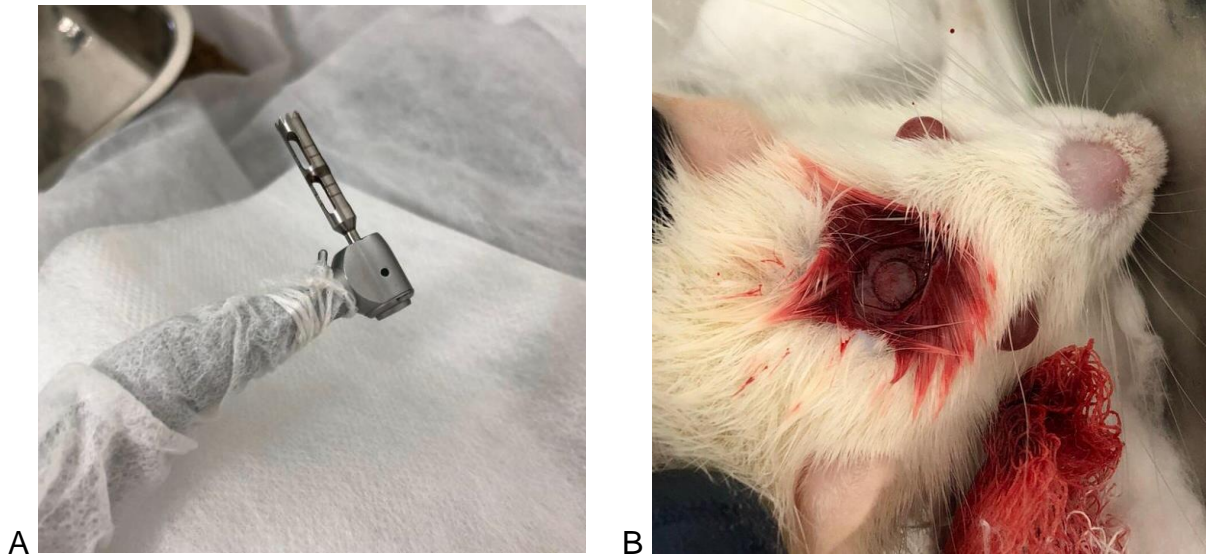


Figura 2A: Broca cirúrgica trefina usada na cirurgia

Figura 2B: Alvéolo delimitado na calota craniana

#### 2.4.2 Análise por tomografia computadorizada cone beam

Os ratos foram colocados em uma caixa para transporte de ratos simples, com tampa fenestrada para serem levados a um laboratório de imagem onde foram sedados novamente na mesma dosagem e tomografados para avaliação da cicatrização óssea. O manejo e transporte dos animais para outros locais garantiu o máximo cuidado evitando assim dor e sofrimento. Para os procedimentos de tomografia, os animais foram posicionados em decúbito ventral sobre uma superfície plana marcada e imobilizados com fita adesiva, para permitir a padronização das tomadas de imagem (Figura 3A). As tomadas radiográficas foram realizadas/analizadas através do aparelho de tomografia Orthophos XG 3D (Sirona Dental Systems, Bensheim, Alemanha), com Campo de visão (FOV) 8 cm x 8 cm e voxel de 0,16 mm) (Figura 3B). O software utilizado para avaliação das imagens foi o Galaxis. Toda análise das imagens foram realizadas por um radiologista treinado.

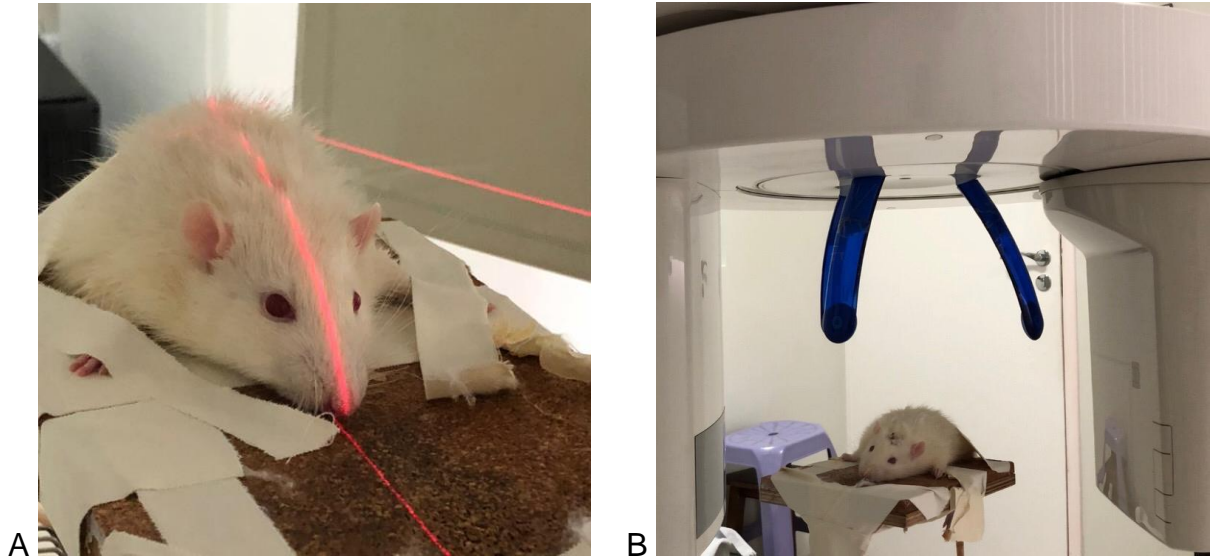


Figura 3A: Posicionamento do rato Wistar na superfície plana

Figura 3B: Rato Wistar no momento da tomografia Cone Beam

## 2.5 Análise morfométrica do crescimento mandibular

Seis cobaias (n=3) foram selecionadas aleatoriamente para essa avaliação.

### 2.5.1 Eutanásia e preparo da amostra

A eutanásia foi realizada através da administração do Pentobarbital 100mg/kg IP, e para confirmar a morte do animal foi observada a ausência de movimento respiratório (apneia); ausência de batimentos cardíacos (assistolia) por meio do uso de estetoscópio, ausência de pulsação, mucosas pálidas e perda do reflexo corneal (CONCEA, 2015).

Após a confirmação da morte, a mandíbula foi dessecada com o auxílio de lupa, tesoura e pinça, sendo as hemi-mandíbulas mantidas unidas através da sínfise fibrosa (Figura 4A).

### 2.5.2 Análise morfométrica com paquímetro digital

Foram realizadas mensurações, através da utilização do paquímetro digital, em três pontos: (a) base, da distância da protuberância mentoniana ao ângulo da mandíbula; (b) altura, do côndilo ao ângulo da mandíbula; (c) espessura, em um ponto posterior ao forame mentoniano (Figura 4B).

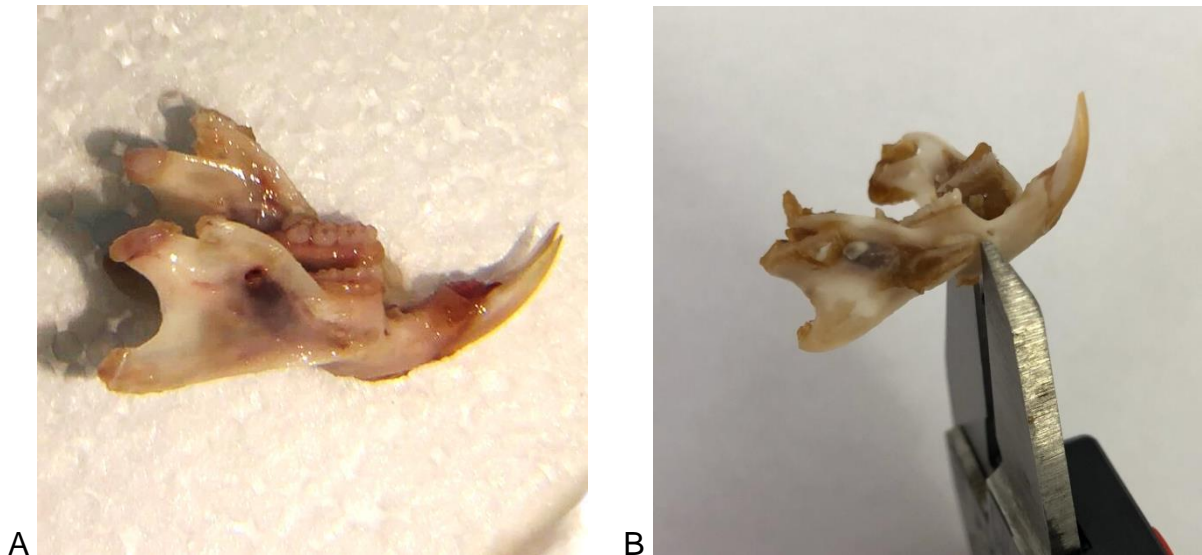


Figura 4A: Mandíbula de rato Wistar dessecada

Figura 4B: Medição da espessura da mandíbula com paquímetro digital

### 2.6 Análise estatística

A análise estatística dos resultados para o teste morfométrico, comparando os dois grupos, foi realizada com o software SPSS Base (IBM SPSS Statistics, IBM, Chicago, IL, EUA) utilizando-se Análise de Variância com 1 fator (ANOVA-um fator) e teste post-hoc de *Tukey* ( $p < 0,5$ ).

### 3. RESULTADOS

As imagens da tomografia computadorizada foram obtidas 8 dias após a realização do procedimento cirúrgico.

A Figura 5 ilustra a cortical óssea craniana intacta, correspondente ao controle negativo. É possível observar a cortical densa, contínua e em espessura homogênea.

Na Figura 6, observa-se o alvéolo criado no grupo controle, ou placebo. Corridos 8 dias do procedimento cirúrgico, a imagem sugere que o processo de reparação óssea encontra-se na fase inicial de formação tecidual, com densidade mínima.

Já o grupo experimental (Figura 7), sob efeito do anabolizante, proporcionou imagens sugestivas de reparação óssea em fase ligeiramente avançada, com aspectos da fase de remodelação óssea da reparação tecidual (Apêndice B). Uma maior densidade pôde ser observada na região inferior do alvéolo formado.

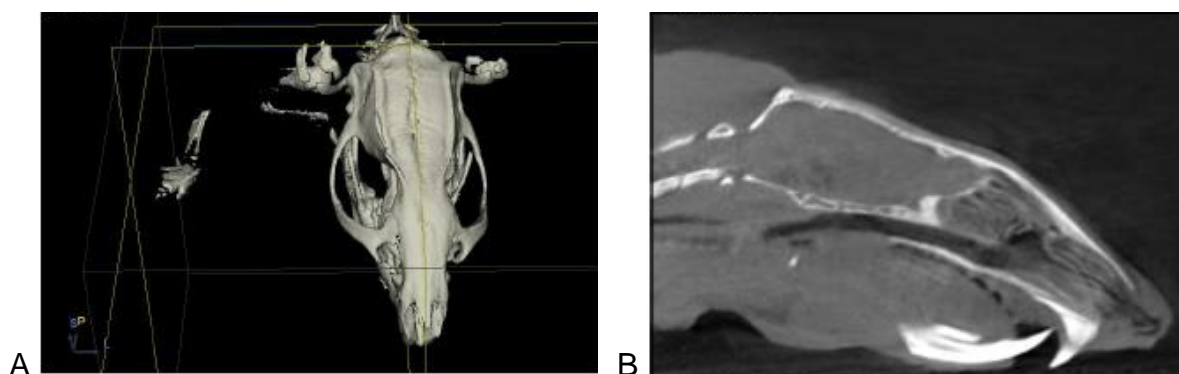


Figura 5A: Reconstrução volumétrica tridimensional (3D) – modo superfície do grupo controle negativo

Figura 5B: Reconstrução (corte sagital) do grupo controle negativo

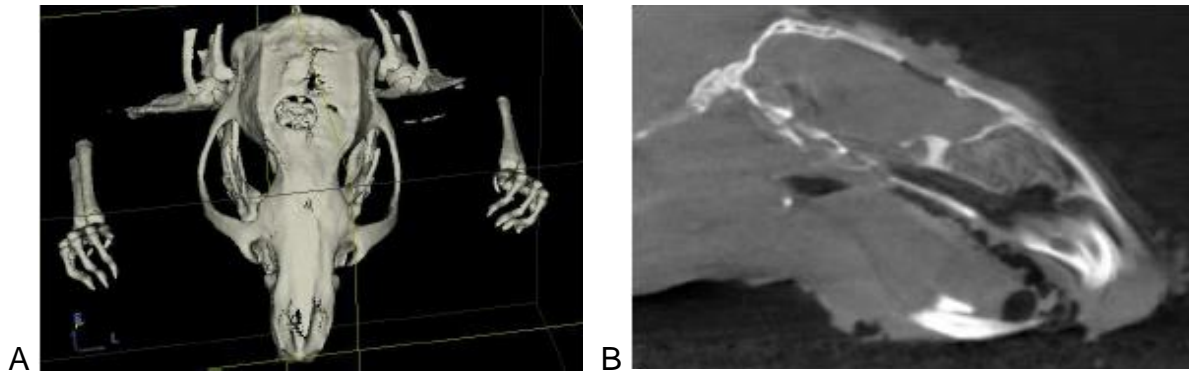


Figura 6A: Reconstrução volumétrica tridimensional (3D) – modo superfície do grupo placebo

Figura 6B: Reconstrução (corte sagital) do grupo placebo

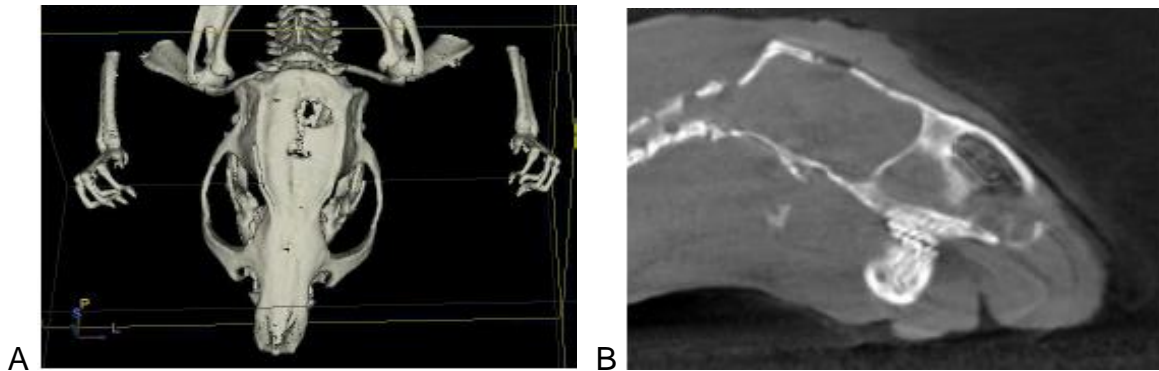


Figura 7A: Reconstrução volumétrica tridimensional (3D) – modo superfície do grupo experimental

Figura 7B: Reconstrução (corte sagital) do grupo experimental

Já a Figura 8 apresenta os resultados da análise morfométrica mandibular. O crescimento da base da mandíbula, que se estende do ângulo a protuberância mentoniana, e da altura, mensurada do côndilo até ângulo, não apresentaram resultados estatisticamente diferentes ( $p > 0,5$ ). Já os valores para espessura mandibular apresentaram diferença estatística significativa ( $p < 0,5$ ). Então, de acordo com os resultados desse estudo, o grupo submetido ao uso contínuo de anabolizante apresentou maior espessamento desse osso.

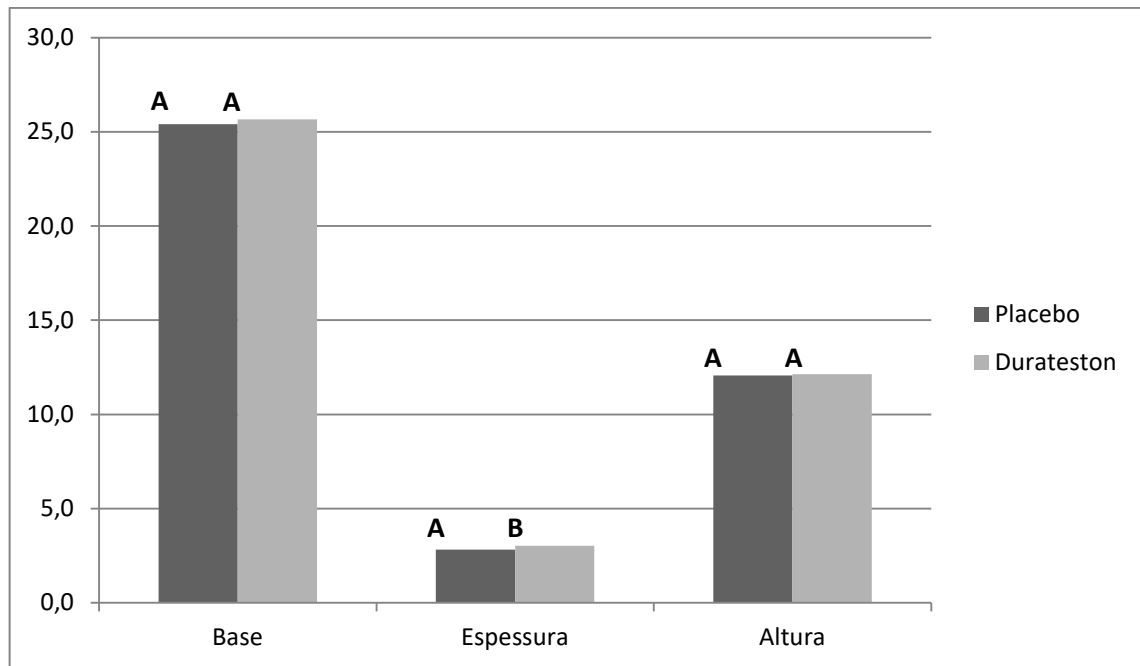


Figura 8: Resultados da análise morfométrica. Letras diferentes - diferença estatística significativa, teste post-hoc de Tukey ( $p < 0,5$ )

#### 4. DISCUSSÃO

Os esteroides anabolizantes podem ser classificados como androgênicos, que agem como a testosterona, ou como corticoides que são usados para reações inflamatórias. Apresentados de forma oral ou injetável, agindo da mesma forma que os esteroides produzidos pelo organismo humano (MACHADO; RIBEIRO, 2004).

Os efeitos sistêmicos dos anabolizantes sintéticos usados em excesso já são amplamente conhecidos. A utilização provoca efeitos negativos para o organismo de forma endócrina, comportamental, metabólica, neural, hepática, psiquiátrica e cardiovascular que pode se tornar irreversível (PINHEIRO-FILHO; KIETZER, 2012). Zarei, Zaeemi e Rashidlamir (2017), realizaram um estudo para determinar os efeitos da administração de enantato de testosterona (TE) por oito semanas em conjunto com o treinamento de resistência em hormônios da tireoide e nos perfis lipídicos, onde foram observadas alterações nos mesmos, concluindo que o uso dessas drogas deve ser limitado, exceto em casos de tratamento.

Ainda assim, desde o início das competições esportivas em civilizações antigas, atletas buscavam utilizar de diferentes substâncias com o objetivo de melhorar seu desempenho e alcançar melhores resultados. Com a profissionalização das competições nos dias atuais, e com a gama de fatores envolvidos, inclusive mercadológicos e financeiros, as substâncias e métodos de doping esportivo acompanharam o desenvolvimento tecnológico, passando a compreender inclusive o doping genético (ALMEIDA; OLIVEIRA; YONAMINE, 2014). Portanto, a busca pela obtenção do desempenho ideal torna esse grupo de indivíduos dependentes em excesso de esteroides, anabolizantes, dietas e exercícios físicos, não se preocupando com os possíveis efeitos colaterais (GAMA et al., 2011).

Preocupados com a integridade física dos atletas, antes e durante as competições, e a ética e espírito esportivos, que garantem igualdade de competitividade, as federações organizadas começaram a criar lista de substâncias consideradas dopantes, o que evoluiu para a criação da agência interacional WADA, que atualiza anualmente seu código que regulamenta essa questão dentro do

esporte. WADA define doping como "a ocorrência de uma ou mais violações das regras antidopagem constantes nos Artigos 2.1 a 2.8" do Código Mundial Antidopagem. Estabelecem violações do código: a presença de uma substância proibida, ou de seus produtos de biotransformação, ou de seus marcadores de exposição, em amostras biológicas fornecidas pelo atleta; a utilização ou tentativa de utilização de uma substância ou método proibido; a recusa no fornecimento da amostra a ser utilizada no controle da dopagem, ou a ausência no momento da coleta sem que haja uma justificativa plausível para tal conduta; a violação das exigências de disponibilidade do atleta para realização dos testes de controle conduzidos fora de competições; a adulteração de qualquer elemento do controle antidopagem; a posse de qualquer substância e/ou método proibido; a administração ou tentativa de administração de uma substância ou método proibido a qualquer atleta.

Uma das substâncias mais comumente e de mais fácil acesso, utilizadas por esportistas de ambos os gêneros, são derivados da testosterona. Esse hormônio natural, com efeitos de gerar características sexuais masculinas, quando usado em excesso, favorece o atleta no que concerne força muscular, massa muscular e aumento do desempenho em esportes que carecem dessas características. Com esse objetivo, esses indivíduos podem utilizar também substâncias sintéticas, como o clenbuterol, tibolona, zeranol, zilpaterol e outros moduladores seletivos de receptor androgênico (ALMEIDA; OLIVEIRA; YONAMINE, 2014). Esse estudo utilizou um anabolizante comercial chamado Durateston® (Schering-Plough, São Paulo, SP, Brasil), composto por uma combinação de derivados da testosterona, tendo como objetivo a verificação do processo de cicatrização óssea pós-simulação de alvéolo e avaliação morfométrica mandibular em ratos.

Vinte e quatro ratos foram selecionados para esse estudo, distribuídos aleatoriamente em dois grupos e submetidos igualmente a injeções oleosas via IM por um período de seis semanas. Idade e gênero das cobaias também foram padronizados. Como preparo para o procedimento cirúrgico, foram sedados sob a mesma dosagem de medicação. Observou-se, contudo, que sete cobaias submetidas à aplicação de anabolizante vieram a óbito antes mesmo do procedimento cirúrgico, contra uma cobaia do grupo controle. A literatura cita efeitos colaterais deletérios da interação da testosterona com algumas substâncias. Engi et

al. (2014) investigaram os efeitos da combinação testosterona/cocaína nos parâmetros cardíacos basais, resposta hemodinâmica a agentes vasoativos e morfologia cardíaca em ratos. Concluíram que essa combinação afetou a função cardiovascular. Conceição (2013) realizou um estudo onde tratou ratos adolescentes e adultos por 10 dias com testosterona (10 mg/kg) e femproporex (3mg/kg), induzindo uma sensibilização cruzada. Afirmou que houve uma provável interação das duas substâncias no sistema nervoso central, em regiões ligadas ao desenvolvimento de dependência.

Nas imagens de tomografia computadorizada, observou-se, inicialmente, para efeito de comparação, a cortical óssea craniana intacta, correspondente ao controle negativo. A calota craniana do Wistar não apresenta osso trabecular, como o osso alveolar nos maxilares humanos. No entanto, já foi utilizado em outras pesquisas para simulação de alvéolo cirúrgico, devido à extensão da área. Dias (2014) realizou um experimento em nove ratos Wistar, onde dois defeitos ósseos foram realizados na calota craniana de cada rato, um em cada osso parietal, laterais à sutura sagital. Os alvéolos foram feitos com auxílio de broca trefina de 5mm de diâmetro anexada à motor cirúrgico com contra ângulo. O osso mandibular desse tipo de rato, junto com a anatomia radicular dos incisivos, não é favorável a esse tipo de procedimento. Os ratos, assim como outros roedores, são animais de dentição única (monofiodônticos), não possuem caninos e seus incisivos crescem durante toda a vida. O esmalte dos incisivos dos roedores contém ferro por isso a dureza além de apresentar a coloração amarelada (LAPCHIK; MATTARAIA; KO, 2010).

Os resultados da avaliação tomográfica sugerem que houve um reparo ósseo eminente no grupo experimental, o que é corroborado por Steffens et al. (2014), que avaliaram a resposta óssea alveolar à testosterona em ratos. Em seu estudo, foi observada que a alta concentração de testosterona promove aumento de osteoblastos, assim como neste estudo, onde foi observado um aumento na velocidade da cicatrização óssea. De acordo com Vaishnav et al. (1988), células derivadas de explantes humanos de osso trabecular foram tratadas com o esteróide anabolizante estanozolol, com o intuito de observar se o potencial efeito terapêutico deste agente tem efeito direto no tecido esquelético. Foi observado que o estanozolol teve efeitos na proliferação osteoblástica, tendendo a aumentar os

valores, concluindo que as células ósseas humanas respondem ao medicamento, o que pode ser justificado pelo aumento da atividade de osteócitos.

A análise morfométrica também apresentou resultado positivo para o aumento da espessura da região mentoniana. Em um estudo realizado por Barros et al. (2008), dois grupos com quatro atletas cada, associados e não associados ao uso de anabolizantes, foram avaliados. Foi possível verificar um aumento nas dimensões de estruturas ósseas de queixo e pescoço, no grupo sob uso do anabolizante, corroborando com esse estudo. Os autores citam como consequências observadas nesses esportistas, intensa rigidez muscular com amplitude limitada dos movimentos da boca, quando comparados ao grupo controle. Eles apresentavam maiores sinais e sintomas de dor nos músculos mastigatórios, trismo e DTM.

Silva (2012) relata que o uso de agentes anabolizantes promove o crescimento ósseo, com isso as estruturas ósseas e musculares do sistema mastigatório sofrem efeitos dos anabolizantes. Estudo publicado por Türp, Lünsch e Radlanski (2010) mostrou a relação do uso de doping esportivo (rhGH) com a recidiva de mal-posicionamento dentário pós tratamento ortodôntico. Eles concluíram que o uso de anabolizantes em jovens atletas é capaz de promover a abertura de diastemas entre os elementos dentários causados pelo crescimento mandibular ocasionado pelo GH. Sena et al. (2015) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar as modificações morfológicas penianas em ratos Wistar machos, tratados com EAA. Concluíram que o uso de doses supra fisiológicas de EAA promoveu alterações estruturais no pênis dos ratos, alterando as proporções dos tecidos do corpo cavernoso.

Alguns estudos disponíveis relatam as consequências do uso contínuo de testosterona e seus derivados, com objetivo de doping, na cavidade bucal. Autores citam a influência do uso de hormônios anabolizantes na patofisiologia das doenças periodontais. Mariotti & Mawhinney (2013) afirmam que essas substâncias têm efeitos sobre todas as quatro estruturas que compõem o periodonto. Técnicas usando detecção imuno-histoquímica identificaram receptores androgênicos nos núcleos de células epiteliais basais e fibroblastos gengivais. Outro estudo realizado por Ozcelik, Haytac e Seydaoglu (2006), com atletas fisiculturistas e levantadores de peso, usuários de EAAs, aponta que o uso prolongado dessas substâncias está

intimamente associado com níveis significativos de hipertrofia gengival. Soolari, Soolari e Shumaker (2011) relataram um caso clínico onde descrevem complicações na cicatrização tecidual após a retirada de um enxerto de tecido sub-epitelial palatino, em um fisiculturista usuário de EAA.

No presente estudo, a metodologia empregada permitiu obter informações sobre a influência do uso da testosterona em altas doses na cavidade bucal, tanto na cicatrização óssea alveolar quanto no crescimento mandibular. Apesar disso, a morte prematura das cobaias do grupo experimental pode ser considerada uma limitação do estudo. Entretanto, para análise os dois grupos de murinos foram selecionados pelo mesmo sexo e idade, submetidos a um mesmo nível de estresse, excluindo possíveis vieses.

Considerando os achados desse estudo, fica evidente a necessidade de estudos mais amplos, abrangendo avaliações histológicas e microbiológicas, e com maior número de indivíduos, tanto em animais como em humanos. Devido a ilegalidade da atividade, é muito difícil unir um grupo significativo de esportistas que admitam a prática e se disponibilizem para coleta de dados. No entanto, é necessária a divulgação dos dados já disponíveis e a conscientização para a necessidade de melhores estudos. Fica também clara a necessidade de amplo conhecimento sobre o assunto pelos cirurgiões-dentistas que, na sua prática clínica, possam vir a atender esportistas expostos às substâncias relatadas.

## **5. CONCLUSÃO**

Os resultados deste estudo revelaram que o uso prolongado de EAA está intimamente associado a níveis de aumento de formação óssea. Considerando que o uso de EAA com finalidade dopante permanece prevalente e crescente apesar da legislação, cirurgiões-dentistas devem estar familiarizados com os efeitos adversos destes derivados sintéticos de testosterona nos tecidos envolvidos na cicatrização pós-cirúrgica.

## 6. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R.M.; OLIVEIRA, C.D.R.; YONAMINE, M. Dopagem no Esporte. In: DIAS, R.B.; COTO, N.P. **Odontologia do esporte: uma abordagem multiprofissional**. Rio de Janeiro: MedBook, 2014.

BARROS, T.S.P.; SANTOS, M.B.F.; SHINOZAKI, E.B.; SANTOS, J.F.F.; MARCHINI, L. Effects of use of anabolic steroids on the masticatory system: a pilot study. **Journal of Oral Science**, Tóquio, v.50, n.1, p.19-24, 2008.

BRUSCA, M.I.; VERDUGO, F.; AMIGHINI, C.; ALBAINA, O.; MORAGUES, M.D. Anabolic steroids affect human periodontal health and microbiota. **Clin Oral Investig**, Alemanha, v.18, n.6, p.1579-86, 2014.

CAMARGO-FILHO, J.C.S.; VANDERLEI, L.C.M.; CAMARGO, R.C.T.; FRANCISCHETI, F.A.; BELANGERO, W.D.; PAI, V.D. Efeitos do esteroide anabólico nandrolona sobre o músculo sóleo de ratos submetidos a treinamento físico através de natação: estudo histológico, histoquímico e morfométrico. **Rev Bras Med Esporte**, Niterói, v.12, n.5, p.243-47, 2006.

CARMO, E.C.; BUENO-JUNIOR, C.R.; FERNANDES, T.; BARRETTI, D.; SOARES, S.F.; SILVA-JUNIOR, N.D.; UCHIDA, M.C.; BRUM, P.C.; OLIVEIRA, E.M. O Papel do Esteroide Anabolizante Sobre a Hipertrofia e Força Muscular em Treinamentos de Resistência Aeróbia e de Força. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v.17, n.3, p.212-17, 2011.

CEUA. **Guia anestesia e analgesia em animais de laboratório**. Unifesp. 2017.

Disponível em:

[https://www.unifesp.br/reitoria/ceua/images/C/Guia\\_anestesia\\_analgesia\\_CEUA\\_UNIFESP\\_v1\\_2017.pdf](https://www.unifesp.br/reitoria/ceua/images/C/Guia_anestesia_analgesia_CEUA_UNIFESP_v1_2017.pdf). Acesso em: 29 nov. 2017.

CONCEA. **Diretrizes da Prática de Eutanásia do Concea**. Fiocruz. 2015.

Disponível em:

<http://www.fiocruz.br/ioc/media/DIRETRIZ%20DA%20PRATICA%20DE%20EUTANA%20SIA%20DO%20CONCEA.doc>. Acesso em: 29 nov. 2017.

CONCEIÇÃO, C.Q. **Ontogênese da sensibilização cruzada entre testosterona e femproporex**. 2013. 47p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013.

CREAL. **Guia de anestesia e analgesia para ratos e camundongos**. Ufrgs. 2016. Disponível em: [http://www.ufrgs.br/creal/informacoes/anestesia\\_FINAL\\_2016.pdf](http://www.ufrgs.br/creal/informacoes/anestesia_FINAL_2016.pdf). Acesso em: 29 nov. 2017.

DIAS, S. **Análise morfohistométrica do padrão de formação óssea utilizando membranas de poliácido láctico-co-glicólico (PLGA) associado ou não à hidroxiapatita em calota craniana de ratos**. 2014. 75p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

ENGI, S.A.; CRUZ, F.C.; LEÃO, R.M.; SPOLIDORIO, L.C.; PLANETA, C.S.; CRESTANI, C.C. Cardiovascular Complications following Chronic Treatment with Cocaine and Testosterone in Adolescent. **PLOS ONE**, São Francisco, v.9, n.8, p.1-11, 2014.

GAMA, J.F.R.; DIAS, A.G.; PEREIRA-NETO, E.; VARGAS, A.L.S. A Ditadura da Beleza e os Níveis de Satisfação com a Imagem Corporal. **Rev Científica Linkania Master**, Maringá, v.1, n.1, p.1-14, 2011.

KLASSMANN, L.M.; DUTRA, V.; BERNARDI, L.; CAMPOS, M.M. Use of cone beam tomography to evaluate intracanal medications in a rat model of apical periodontitis, **Rev Odonto Cienc**, Porto Alegre, v.28, n.3, p.76-80, 2013.

LAPCHIK, V. B. V.; MATTARAIA, V. G. M.; KO, G. M. **Cuidados e Manejo de Animais de Laboratório**. São Paulo: Atheneu, 2010.

LINDHE, J.; LANG, N.P.; KARRING, T. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

MACHADO, A.G.; RIBEIRO, P.C.P. Anabolizantes e Seus Riscos. **Adolesc. Saude**, Rio de Janeiro, v.1, n.4, p.20-2, 2004.

MARIOTTI, M.; MAWHINNEY, M. Endocrinology of sex steroid hormones and cell dynamics in the periodontium. **Periodontol** 2000, Dinamarca, v. 61, n.1, p.69-88, 2013.

MELO, M.M.; MALLMANN, P.R.; SONEGO, D.A.; MARQUES, A.T.; GONÇALVES, G.F.; ZANATTA, R.; SOUZA, M.A.; NÉSPOLI, P.E.B.; SOUZA, R.L. Reprodução experimental da doença articular degenerativa, pelo método cirúrgico associado à terapia condroprotetora, em ratos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.34, n.3, p.1217-26, 2013.

OZCELIK, O.; HAYTAC, M.C.; SEYDAOGLU, G. The Effects of Anabolic Androgenic Steroid Abuse on Gingival Tissues. **J Periodontol**, Chicago, v.77, n.7, p.1104-9, 2006.

PINHEIRO-FILHO, G.S.; KIETZER, K.S. **Efeitos do esteróide anabolizante sobre o músculo de ratos que realizaram treinamento aeróbico**. 2012. 17p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) – Universidade do Estado do Pará, Belém, 2012.

RIBEIRO, P.C.P. O uso indevido de substâncias: esteróides anabolizantes e energéticos. **Adolesc. latinoam**, Buenos Aires, v.2, n.2, p.97-101, 2001.

SENA, A.S.M.; VARGAS, R.A.; BENCHUIMOL, D.B.S.; COSTA, W.S.; SAMPAIO, F.J. Morphometric study of the corpus cavernosum after anabolic androgenic steroid administration in pubertal and adult rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v.30, n.7, p.478-83, 2015.

SILVA, E.T.F. **Medicina Dentária Desportiva: As Disfunções Temporomandibulares no Mergulhador**. 2012. 71p. Trabalho de Conclusão de Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

SOOLARI, A.; SOOLARI, E.; SHUMAKER, N.D. Palatal Tissue Enlargement After Subepithelial Connective Tissue Graft Harvest Associated With Anabolic Steroid Abuse. **Clinical Advances in Periodontics**, Chicago, v.1, n.1, p.23-8, 2011.

STEFFENS, J.P.; HERRERA, B.S.; COIMBRA, L.S.; STEPHENS, D.N.; ROSSA-JUNIOR, C.; SPOLIDORIO, L.C.; KANTARCI, A.; VAN DYKE, T.E. Testosterone Regulates Bone Response to Inflammation. **Horm Metab Res**, New York, v.46, n.3, p.193-200, 2014.

TÜRKP, J.C.; LÜNSCH, H.; RADLANSKI, J. Interdental spacing and orthodontic treatment in competitive athletes: clues to doping with growth hormones? **J Orofac Orthop**, v.71, n.5, p.373-82, 2010.

VAISHNAV, R.; BERESFORD, J.N.; GALLAGHER, J.A.; RUSSELL, R.G.G. Effects of the anabolic steroid stanozolol on cells derived from human bone. **Clinical Science**, Reino Unido, v.74, n.5, p.455–60, 1988.

WADA, **World Anti-Doping Agency**. The 2012 Prohibited List International Standart. Montreal - Quebec, 2012.

ZAREI, M.; ZAEEMI, M.; RASHIDLAMIR, A. Effects of testosterone enanthate treatment in conjunction with resistance training on thyroid hormones and lipid profile in male Wistar rats. **Andrologia**, Alemanha, v.50, n.2, p. 1-5, 2017.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Composição da medicação comercial usada

**Tabela X – Composição das substâncias utilizadas nesse estudo.**

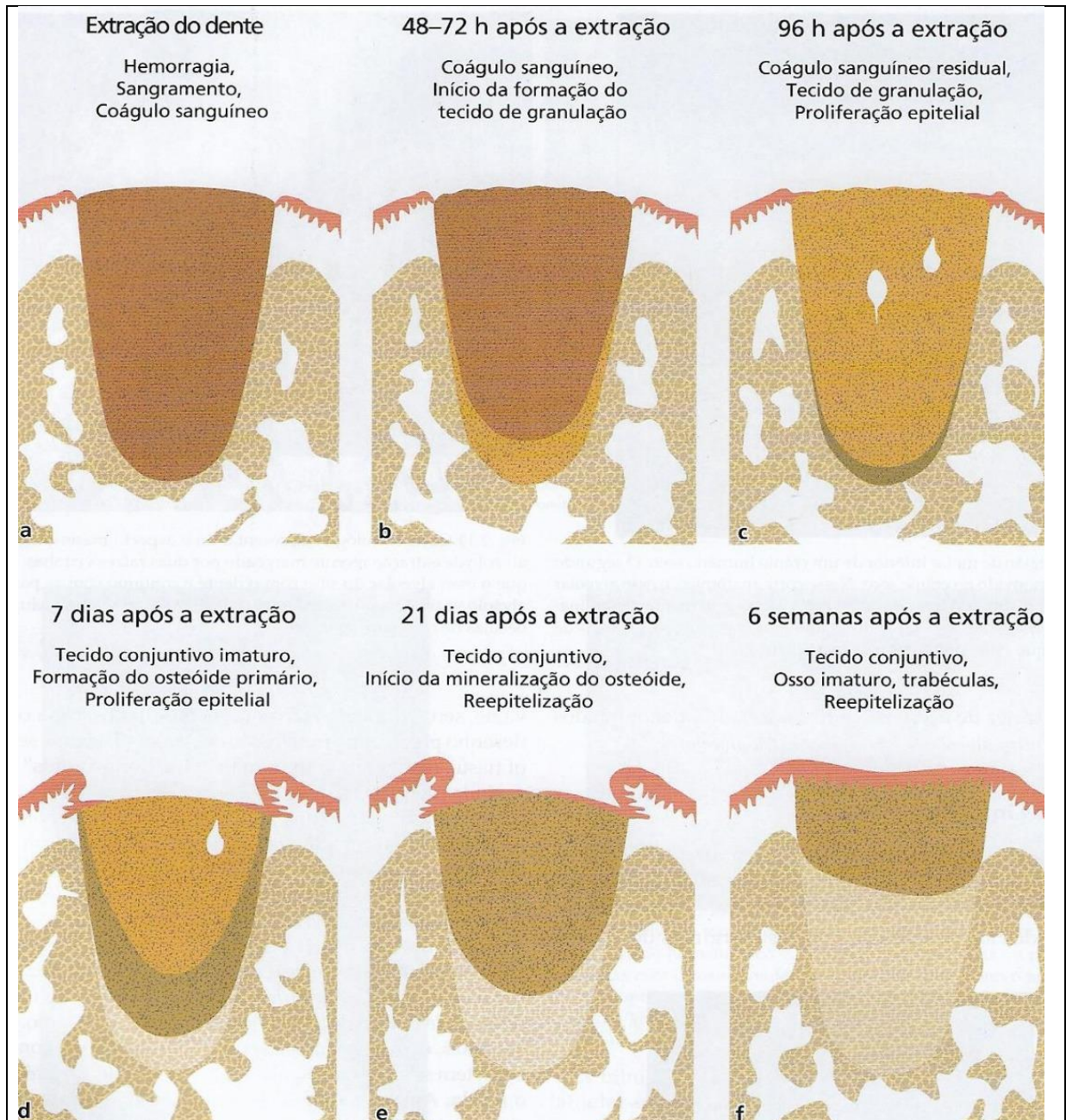
<b>Bebida</b>	<b>Composição Química</b>	<b>Fabricante</b>
Anestésico L <i>Solução Injetável</i>	Cada 100mL contém Cloridrato de Lidocaína 2,0g Epinefrina 2,0mg Veículo q.s.p. 100mL	Eurofarma Laboratório S.A., São Paulo, SP, Brasil
Clonazepam <i>Uso Oral</i>	Clonazepam 2,5mL Veículo q.s.p. 1mL	Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda., Suzano, SP, Brasil.
Cloridrato de Tramadol <i>Uso Oral</i>	Cloridrato de Tramadol 50mg Excipientes q.s.p. 1cápsula	Laboratório Teuto Brasileiro S/A, Anápolis, GO, Brasil.
Dopaser® <i>Solução Injetável</i>	Cada 10mL contém: Xilazina 200mg Veículo q.s.p. 10ml	Hertape – Calier Saúde Animal, S.A. Juatuba, MG, Brasil
Durateston® <i>Solução Injetável</i>	Propionato de testosterona 30mg Fempropionato de testosterona 60mg Isocaproato de testosterona 60mg Decanoato de testosterona 100mg	Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda, São Paulo, SP, Brasil.
Óleo Mineral - Nujol®	Petrolato líquido (óleo mineral)	Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.,

		Analópolis, GO, Brasil.
Rompun® <i>Solução Injetável</i>	Cada 100mL contém: Cloridrato de xilazina 2g Veículo q.s.p. 100mL	Bayer S.A., São Paulo, SP, Brasil.

Fonte: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/index.asp](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp)

APÊNDICE B – Padrão de formação óssea, de acordo com Lindhe, Lang e Karring, (2010).

O processo de reparo ósseo alveolar após uma exodontia envolve quatro etapas: coagulação sanguínea, limpeza do defeito, formação tecidual e remodelação óssea. Inicia-se com o preenchimento do alvéolo com sangue e formação do coágulo. Ocorre concomitantemente, a migração de neutrófilos e macrófagos para o interior do alvéolo, que removerão bactérias e corpos estranhos presentes, onde ocorre o processo de limpeza do defeito. Tecido vascular e células mesenquimais invadem o coágulo formando tecido de granulação, que gradualmente é substituído por tecido conjuntivo provisório. A formação de um novo tecido ósseo primário, que preenche todo o alvéolo, sofre um processo de remodelação, transformando-se em osso lamelar e medular. Os resultados da tomografia o grupo de Durateston® se apresentaram na fase de remodelação óssea sugerindo que o uso de anabolizantes promoveu um aumento na velocidade do reparo ósseo eminente quando comparados com o grupo placebo que se encontra em uma fase inferior de reparo ósseo alveolar.



Cicatrização do alvéolo (Amler, 1969). (a) Sangramento e formação do coágulo sanguíneo imediatamente após a extração do dente. Vasos sanguíneos são fechados por trombos, e uma rede de fibrina é formada. (b) Já durante as primeiras 48 horas, neutrófilos, granulócitos, monócitos e fibroblastos começam a migrar através da rede de fibrina. (c) O coágulo sanguíneo é lentamente substituído por tecido de granulação. (d) Tecido de granulação é formado predominantemente no terço apical do alvéolo. Há aumento da densidade dos fibroblastos. Após 4 dias, contração do coágulo e início da proliferação do epitélio oral. Osteoclastos são visíveis na margem do alvéolo. Osteoblastos e osteóides vistos próximos do fundo do alvéolo. (e) Reorganização do tecido de granulação com formação de trabécula de osteóide. Proliferação epitelial da margem do defeito no topo do tecido conjuntivo jovem. Novamente, a formação de trabécula osteóide é evidente desde a parede do alvéolo em direção coronária. Após 3 semanas, várias trabéculas começam a se mineralizar (f) Radiograficamente, a formação óssea pode ser visível. O tecido mole fecha o ferimento e se epiteliza após 6 semanas. Entretanto, o preenchimento ósseo no alvéolo leva 4 meses e não alcança o nível do dente vizinho.

Figura 9: Etapas da cicatrização após exodontia. Extraído de Lindhe; Lang; Karring, 2010.

## ANEXOS

### ANEXO A – Parecer Consubstanciado para o Projeto de Extensão Odontologia do Esporte.

O presente estudo é parte do Projeto de Extensão “Odontologia do Esporte”, linha de pesquisa “Doping esporticoXOdontologia”. Professora responsável: Dra Luciana Machado dos Santos

#### PRO-EXT 86199

Nome do projeto: **Odontologia do Esporte**  
 Data de realização: 19/02/2018 à 03/12/2018  
 Prof. responsável: LUCIANA MACHADO DOS SANTOS  
 Parecer do(a) Coordenador(a) do Curso ou Setor Administrativo da FOA/UniFOA: Deferido. De acordo.  
 Parecer da Pró-reitoria de Extensão: Deferido. Ação de extensão prevista na agenda PAC. O objetivo do evento é capacitar aos discentes para as particularidades do atendimento àqueles que se dedicam à prática esportiva, assim como para os riscos de traumatismos e doenças orais decorrentes da prática do esporte, e para ações de prevenção, com planos de tratamento individualizados. Apresentar novas opções no mercado de trabalho. -desenvolver pesquisas científicas em conjunto com outras disciplinas. -Gerar marketing indireto para o curso. Realizar o atendimento odontológico atletas de diversas modalidades, educando para a prevenção e, portanto, necessidade de proervação. É solicitado o transporte por carro da FOA para São Paulo, para buscar e levar de volta o palestrante, bem como despesas com alimentação. É solicitado pró-labore para a professora Luciana Machado Santos. A mesma não possui horas de atividade extraclasse disponível para este projeto. O Formulário segue no prazo estipulado na Portaria UniFOA nº 022/07. Segue em anexo autorização para uso de imagem e voz da professora responsável pelo projeto. Estou de acordo com a realização deste projeto em apreciação acadêmica, cabendo ainda análise de instâncias superiores da FOA/UniFOA.  
 Parecer do Superintendente Geral: Deferido. Caso não haja hora extraclasse e considerando despesas diluídas ao longo do ano, de acordo.  
 Parecer da Reitoria: Deferido. De acordo. A docente não possui horas de atividade acadêmica.  
 Parecer do Presidente: Deferido. De acordo. Atenciosamente  
 Pró-reitoria de Extensão do UniFOA  
 Centro Universitário de Volta Redonda - UniFOA

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)



Comitê de Ética no Uso de Animais  
(CEUA - UniFOA)




PARECER Nº 0021/17

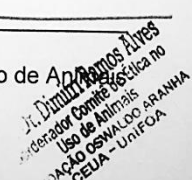
### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “EFEITOS DE HORMÔNIOS ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES COMBINADOS NA CICATRIZAÇÃO ÓSSEA E CONJUNTIVA PÓS-EXODONTIA EM RATOS; ESTUDO HISTOLÓGICO, RADIOGRÁFICO E MORFOMÉTRICO”, registrada com o número de **Protocolo 021/17**, sob a responsabilidade de **Luciana Machado dos Santos** – que envolve a produção, manutenção, ou a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADO** pelo **COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA-UniFOA)**, DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA / RJ - UniFOA, em reunião de **06/12/17**.

Finalidade	( ) Ensino	( X ) Pesquisa Científica
<b>Vigência da autorização</b>	Início: 08/12/2017	Término: 31/12/2018
<b>Espécie / linhagem / raça</b>	Ratos heterogênicos / Wistar (Rattus norvegicus)	
<b>Nº de animais</b>	30	
<b>Peso / idade</b>	Entre 250 e 300g / Entre 90 e 120 dias	
<b>Sexo</b>	Feminino e masculino	
<b>Origem</b>	Biotério UniFOA	
<b>Observação</b>	-----	

Volta Redonda, 06 de Dezembro de 2017.

  
**Dimitri Ramos Alves**  
 Coordenador do Comitê de Ética no Uso de Animais  
 (CEUA-UniFOA)

  
 Dr. Dimitri Ramos Alves  
 Coordenador do Comitê de Ética no  
 Uso de Animais  
 CEUA - UniFOA

## ANEXO C – Normas de publicação – Cadernos UniFOA



### CADERNOS UniFOA

ISSN VERSÃO ON LINE: 1982-1816  
ISSN VERSÃO IMPRESSA: 1809-9475

## INSTRUÇÕES PARA AUTORES

**Cadernos UniFOA** é uma publicação quadrimestral cujo objetivo é publicar prioritariamente pesquisas originais e contribuições de caráter descritivo e interpretativo, baseadas na literatura recente, bem como artigos sobre temas atuais ou emergentes e comunicações breves sobre temas relevantes e inéditos desenvolvidos em nível de Graduação, e Pós-graduação *Lato e Stricto Sensu*.

**Seleção de artigos:** na seleção de artigos para publicação, avaliam-se a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pelo periódico.

**Revisão por pareceristas:** os manuscritos serão analisados por, no mínimo, dois consultores, resguardado o anonimato dos autores. A aprovação do trabalho, pela Comissão Editorial, será baseada no conteúdo científico, respaldado pelos pareceres dos consultores e no atendimento às normas. Alterações substanciais poderão ser solicitadas aos autores, mediante a devolução dos arquivos originais acompanhados das sugestões.

**Ineditismo do material:** o conteúdo do material enviado para publicação na Revista Cadernos UniFOA não pode ter sido publicado anteriormente, nem submetido para publicação em outros locais. Para serem publicados em outros locais, ainda que parcialmente, necessitam aprovação por escrito dos Editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade dos autores.

**Direitos Autorais:** ao encaminhar um original à revista, os autores devem estar cientes de que, se aprovado para publicação, os direitos autorais do artigo, incluindo os de reprodução em todas as mídias e formatos, deverão ser concedidos exclusivamente para a Revista Cadernos UniFOA, através de formulário próprio preenchido durante o Passo 1 do processo de submissão.

**Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:**

(1) **Revisão** - revisão crítica da literatura sobre temas relevantes (máximo de 8 laudas); (2) **Artigos** - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de máximo de 15 laudas); (3) **Notas** - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de máximo de 3 laudas); (4) **Resenhas** - resenha crítica de livros científicos, publicado nos últimos dois anos (máximo de máximo de 1 lauda); (5) **Cartas** - crítica a artigo publicado em fascículo anterior do Cadernos UniFOA (máximo de 1 lauda).

**O limite máximo de laudas refere-se ao texto e às referências bibliográficas (folha de rosto, resumos e ilustrações).**

**Obs.: Trabalhos em formato de TCC ou Monografia não serão aceitos.**

### **Apresentação do Texto:**

Serão aceitas contribuições em português ou inglês. O original deve ser submetido eletronicamente, fonte Arial ou Times New Roman, tamanho 12, folha A4 com as seguintes margens: superior e esquerda (3 cm); inferior e direita (2 cm). Para entrelinhas, deve-se aplicar espaçamento de 1,5 cm. Deve ser enviado com uma página de rosto, onde constarão: título completo (no idioma original e em inglês), nome(s) autor(es) e sua(s) respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo apenas do autor responsável pela correspondência.

**Ilustrações:** as figuras deverão ser enviadas em alta qualidade, coloridas e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras. É necessário o envio dos gráficos, separadamente, no formato do programa em que foram gerados (Excel etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela

e com nome de todas as variáveis. O número de tabelas e/ou figuras deverá ser mantido ao mínimo (máximo de 7 tabelas e/ou figuras). Por questões de custo, não é possível garantir, à priori, a impressão da revista com imagens coloridas.

**Resumos:** Com exceção das contribuições enviadas à seção Resenha, todos os artigos submetidos em português deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract em inglês. Os resumos não deverão exceder o limite de 1.500 caracteres (com espaços), ou 260 palavras, não deverão conter citações, parágrafos ou tópicos e deverão ser acompanhados de 3 a 5 palavras-chave, em português e inglês.

**Nomenclatura:** devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas nas disciplinas especializadas.

**Pesquisas envolvendo seres humanos:** Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão estar de acordo com as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP. A demonstração desta adequação, incluindo apresentação do número do CAAE (**Certificado de Apresentação para Apreciação Ética**) deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo. Em caso de dúvida e em não havendo Comitê especializado na IES de origem, o(s) autor(es) pode(m) entrar em contato com [coeps@foa.org.br](mailto:coeps@foa.org.br) (Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos) para mais esclarecimentos.

**Pesquisa envolvendo animais:** Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo animais deverão anexar cópia do Certificado de aprovação do projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008.

**Agradecimentos** - Contribuições de pessoas que prestaram colaboração intelectual ao trabalho como assessoria científica, revisão crítica da pesquisa, coleta de dados entre outras, mas que não preencham os requisitos para participar de autoria deve constar dos "Agradecimentos", desde que haja permissão dos nomeados. Também podem constar desta parte agradecimentos a instituições pelo apoio econômico, material ou outros.

**Referências:** as referências devem ser identificadas indicando-se autor(es), ano de publicação e número de página, quando for o caso.

Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es) e devem seguir o estabelecido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

**Obs.: Apenas as obras citadas no corpo do texto devem aparecer nas referências.**

**Nota:**

- Artigos que não estejam rigorosamente dentro das normas acima serão automaticamente rejeitados.
- Após o parecer dos avaliadores, o(s) autor(es) terão 15 dias corridos para efetuar as alterações, sugestões ou correções. O não cumprimento do prazo implicará no arquivamento automático do manuscrito.
- Recomenda-se que os autores consultem um artigo recentemente publicado na Revista Cadernos UniFOA para verificar os detalhes de formatação.

**Envio de manuscritos:**

Os artigos devem ser submetidos através do sistema de avaliação da revista, disponível em [www.unifoa.edu.br/cadernos/ojs](http://www.unifoa.edu.br/cadernos/ojs). O autor principal deve se cadastrar e submeter o trabalho, informando durante a submissão, sob sua responsabilidade, os dados completos de todos os coautores envolvidos no trabalho.